

**PCT**

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

|   |   |  |
|---|---|--|
| <b>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>7</sup> :</b><br><b>A61K 31/66</b>   | <b>A1</b>   | <b>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:</b> <b>WO 00/01392</b><br><b>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:</b> 13. Januar 2000 (13.01.00) |
| <b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/EP99/04563<br><b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 1. Juli 1999 (01.07.99)<br><br><b>(30) Prioritätsdaten:</b><br>198 29 448.4      1. Juli 1998 (01.07.98)      DE<br><br><b>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):</b> MED-MARK PHARMA GMBH [DE/DE]; Keltenring 17, D-82041 Oberhaching (DE).<br><br><b>(72) Erfinder; und</b><br><b>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US):</b> NAGLER, Apollonia [DE/DE]; Wilhelm-Keim-Strasse 6, D-82031 Grünwald (DE).<br><br><b>(74) Anwälte:</b> WEICKMANN, H. usw.; Kopernikusstrasse 9, D-81679 München (DE).   | <b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> CN, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).<br><br><b>Veröffentlicht</b><br><i>Mit internationalem Recherchenbericht.<br/>Mit geänderten Ansprüchen und Erklärung.</i><br><br><b>Veröffentlichungsdatum der geänderten Ansprüche und Erklärung:</b> 24. Februar 2000 (24.02.00)<br><br><b>Best Available Copy</b> |  |
| <b>(54) Title:</b> 1-OCTADECYL-2-METHYL-SN-GLYCERO-3-PHOSPHOCHOLINE (ET180CH3) FOR THE TREATMENT OF HUMAN CARCINOMA OF THE BREAST<br><br><b>(54) Bezeichnung:</b> 1-OCTADECYL-2-METHYL-SN-GLYCERO-3-PHOSPHOCHOLIN (ET180CH3) ZUR BEHANDLUNG VON HUMANEN MAMMAKARZINOMEN<br><br><b>(57) Abstract</b><br><br>The invention relates to 1-octadecyl-2-methyl-sn-glycero-3-phosphocholine (ET180CH3) for the treatment of human carcinomas of the breast and to the preparation of a medicament for the treatment of human carcinomas of the breast. The active ingredient used is ET180CH3, which has been transferred into a form suitable for oral administration in a liquid excipient.<br><br><b>(57) Zusammenfassung</b><br><br>Die Erfindung betrifft 1-Octadecyl-2-methyl-sn-glycero-3-phosphocholin (ET180CH3) zur Behandlung von humanen Mammakarzinomen und die Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung von humanen Mammakarzinomen, wobei als Wirkstoff ET180CH3 verwendet wird, welches in eine zur oralen Verabreichung in einem flüssigen Trägermittel geeignete Form gebracht wird. |   |  |

# LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

|    |                              |    |                             |    |                             |    |                        |
|----|------------------------------|----|-----------------------------|----|-----------------------------|----|------------------------|
| AL | Albanien                     | ES | Spanien                     | LS | Lesotho                     | SI | Slowenien              |
| AM | Armenien                     | FI | Finnland                    | LT | Litauen                     | SK | Slowakei               |
| AT | Österreich                   | FR | Frankreich                  | LU | Luxemburg                   | SN | Senegal                |
| AU | Australien                   | GA | Gabun                       | LV | Letland                     | SZ | Swasiland              |
| AZ | Aserbaidshan                 | GB | Vereinigtes Königreich      | MC | Monaco                      | TD | Tschad                 |
| BA | Bosnien-Herzegowina          | GE | Georgien                    | MD | Republik Moldau             | TC | Togo                   |
| BB | Barbados                     | GH | Ghana                       | MG | Madagaskar                  | TJ | Tadschikistan          |
| BE | Belgien                      | GN | Guinea                      | MK | Die ehemalige jugoslawische | TM | Turkmenistan           |
| BF | Burkina Faso                 | GR | Griechenland                |    | Republik Mazedonien         | TR | Türkei                 |
| BG | Bulgarien                    | HU | Ungarn                      | ML | Mali                        | TT | Trinidad und Tobago    |
| BJ | Benin                        | IE | Irland                      | MN | Mongolei                    | UA | Ukraine                |
| BR | Brasilien                    | IL | Israel                      | MR | Mauretanien                 | UG | Uganda                 |
| BY | Belarus                      | IS | Island                      | MW | Malawi                      | US | Vereinigte Staaten von |
| CA | Kanada                       | IT | Italien                     | MX | Mexiko                      |    | Amerika                |
| CF | Zentralafrikanische Republik | JP | Japan                       | NE | Niger                       | UZ | Usbekistan             |
| CG | Kongo                        | KE | Kenia                       | NL | Niederlande                 | VN | Vietnam                |
| CH | Schweiz                      | KG | Kirgisistan                 | NO | Norwegen                    | YU | Jugoslawien            |
| CI | Côte d'Ivoire                | KP | Demokratische Volksrepublik | NZ | Neuseeland                  | ZW | Zimbabwe               |
| CM | Kamerun                      |    | Korea                       | PL | Polen                       |    |                        |
| CN | China                        | KR | Republik Korea              | PT | Portugal                    |    |                        |
| CU | Kuba                         | KZ | Kasachstan                  | RO | Rumänien                    |    |                        |
| CZ | Tschechische Republik        | LC | St. Lucia                   | RU | Russische Föderation        |    |                        |
| DE | Deutschland                  | LI | Liechtenstein               | SD | Sudan                       |    |                        |
| DK | Dänemark                     | LK | Sri Lanka                   | SE | Schweden                    |    |                        |
| EE | Estland                      | LR | Liberia                     | SG | Singapur                    |    |                        |

**GEÄNDERTE ANSPRÜCHE**

[beim Internationalen Büro am 7. Januar 2000 (07.01.00) eingegangen;  
ursprüngliche Ansprüche 1-10 durch geänderte Ansprüche 1-5 ersetzt (2 Seiten)]

1. Verfahren zur Herstellung eines für die orale Verabreichung bestimmten Arzneimittels zur Behandlung von humanen Mammakarzinomen durch Reinduktion von deren Apoptose,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass als Wirkstoff ET18OCH<sub>3</sub> verwendet wird, das in einem flüssigen Trägermittel auf Wasserbasis mit mindestens 3 % Fett und/oder Proteingehalt gelöst wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass das Trägermittel Milch umfasst.
3. Verfahren zur Behandlung von Mammakarzinomen,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass man einer behandlungsbedürftigen Person eine pharmakologisch wirksame Menge an ET18OCH<sub>3</sub> in einem flüssigen trinkbaren Trägermaterial, das mindestens 3 Gew.-% Fett und/oder Protein enthält, oral verabreicht.
4. Verfahren nach Anspruch 3,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass man als Trägermaterial Milch verwendet.
5. Verfahren nach Anspruch 3 oder 4,  
dadurch gekennzeichnet,

dass man den Wirkstoff in einer Menge von 50 bis 900 mg/Tag/Person verabreicht.

**IN ARTIKEL 19 GENANNT ERKLÄRUNG**

Zu den im Recherchenbericht zitierten Literaturstellen ist in Bezug auf die neuen Ansprüche folgendes zu bemerken:

1. DE 40 00 084 offenbart die intravenöse Verabreichung von ET18OCH<sub>3</sub> in einer niedrigen zytostatischen Dosierung. Die orale Behandlung eines Mammakarzinoms wird nicht offenbart.
2. DE 41 32 345, WO 98/16200 A und US 5,762,958 betreffen liposomale Formulierungen von ET18OCH<sub>3</sub>. Es ist bekannt, dass freies ET18OCH<sub>3</sub> sehr viel toxischer ist als liposomal gebundenes.
3. WO 87/04765 lehrt die Verwendung eines CoA-IT Inhibitors unter anderem auch in Kombination mit ET18OCH<sub>3</sub> bei Psoriasis, rheumatoider Arthritis, Arteriosklerose oder Krebs.
4. DE 39 41 009 betrifft die Eliminierung von aktivierten Lymphozyten mittels ET18OCH<sub>3</sub>.
5. Der Artikel von Hartmann et al., Simon et al., und Kosano et al. betreffen spezielle Untersuchungen über Mehrkomponentensysteme, die nur in vitro (Simon, Kosano) oder am Tier durchgeführt wurden. In keinem Falle finden sich Hinweise auf die erfindungsgemäße Formulierung.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**